

新型コロナワクチン  
今わかっていること  
まだわからないこと

守屋章成

2021年2月19日  
急性期病院向け①

# 自己紹介

1998年医師免許取得

家庭医として各地の診療所で勤務

2007年ごろからワクチン，渡航医学に  
注力

2017年中部空港検疫所に転職

2020年元旦～コロナ真っ最中

※ Financialおよびacademic COIなし

※ すべて個人の見解であり，検疫所お  
よび厚生労働省を代表するものでは  
ありません

## 新型コロナワクチン対象者別検討

目次 [非表示]

- 1 このページの
  - 1.1 免責事項
  - 1.2 参照先
- 2 高齢者
  - 2.1 高齢者
  - 2.2 高齢者
    - 2.2.1
- 3 小児
  - 3.1 小児：
  - 3.2 小児：
- 4 妊婦
  - 4.1 妊婦：
  - 4.2 妊婦：
- 5 妊娠拳児を希
  - 5.1 妊娠拳
  - 5.2 妊娠拳

## 新型コロナワクチンまとめ（医療従事者向け）

目次 [非表示]

- 1 本ページおよび管理者について
- 2 おことわり
  - 2.1 更新履歴
- 3 要点と個人的見解
- 4 開発が進む新型コロナワクチン
  - 4.1 日本で接種される可能性が高い3ワクチン
  - 4.2 米国と英国では既に認可済み
- 5 ワクチンの効果「vaccine efficacy」とは，「接種しなかったので感染した人数」から「接種したけど感染した人数」への「割引率」
- 6 3ワクチンの製法について
  - 6.1 mRNAワクチンとは
  - 6.2 ウイルスベクターワクチンとは
  - 6.3 ウイルスの遺伝子を体内に注入することに理論的な危険性はない
  - 6.4 その他の新型コロナワクチン候補の製法
- 7 3ワクチンの治験 phase 3 論文と，そのインパクト
- 8 3ワクチン論文のかんたんまとめ

新型コロナワクチンまとめページ公開中

# 最初に結論

---

## 【接種を受ける側として】

高い効果を期待して，安心して受けてよい

1万分の1未満の確率で未知の有害事象が生ずる可能性には心構えを

病院職員が安心して受ければ，一般市民も安心して受ける

**私は，受けます．早く受けたい！**

## 【接種を提供する側として】

高い効果があることを理解する

副反応はワクチンとしての通常範囲であることを理解する

アナフィラキシーには万全に備える

筋注の手技を再確認する

未知の要素があることを理解する

確率で考えることを理解する

接種に疑問や不安を抱く人と適切にコミュニケーションする

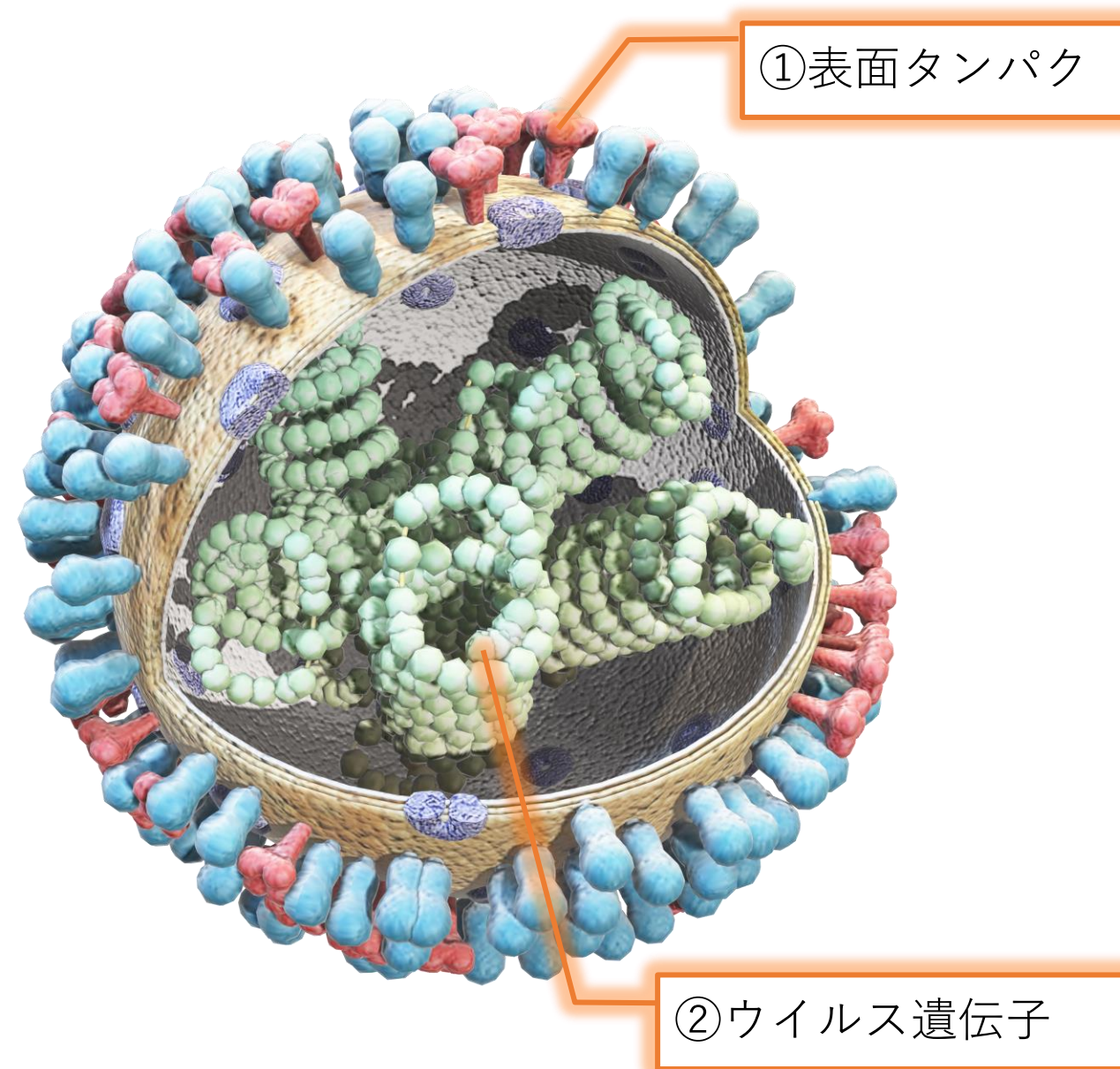
# 本日の流れ

---

1. 新型コロナワクチンの製法
2. 新型コロナワクチンの効果
3. 新型コロナワクチンの副反応
4. 新型コロナワクチンの具体的な接種法
5. 新型コロナワクチンについてまだわからないこと
6. 新型コロナワクチンについての不安やデマ
7. 新型コロナワクチンにまつわる社会的配慮

# 1. 新型コロナワクチンの製法

# ウイルスの構造



## ① 表面タンパク

- 一部はヒト細胞に侵入する際のリガンド（“鍵”）として働く
- 新型コロナウイルスの侵入リガンド：**スパイクタンパク（S蛋白）**
- **S蛋白**がワクチン製造時の**標的抗原**

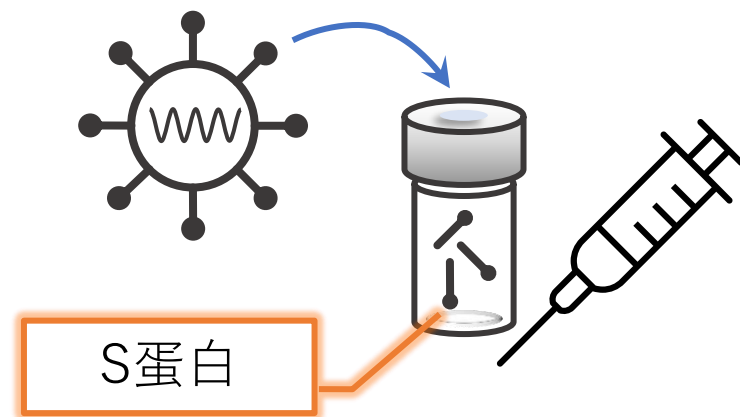
## ② 遺伝子

- RNAまたはDNA
- コロナウイルスは1本鎖プラス鎖RNA

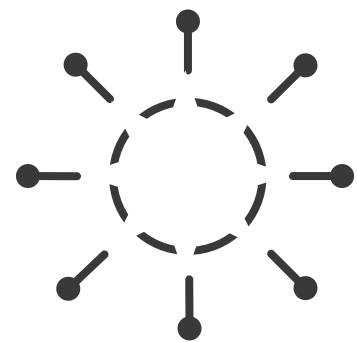


# 新型コロナワクチンの製法

## 標的抗原 = S蛋白の大量生産が必要

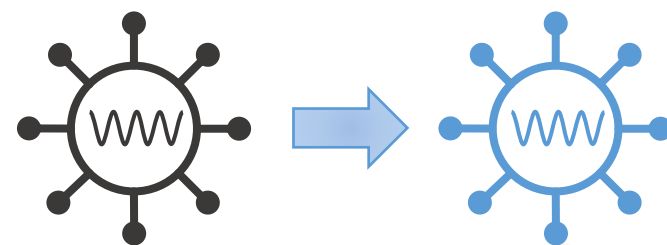


不活化ワクチン



ウイルスの大量培養技術が必要

(弱毒)生ワクチン



弱毒株は偶然の産物

抗体 + 細胞性免疫を誘導できるようにスパイク蛋白をどのように大量生産するか？

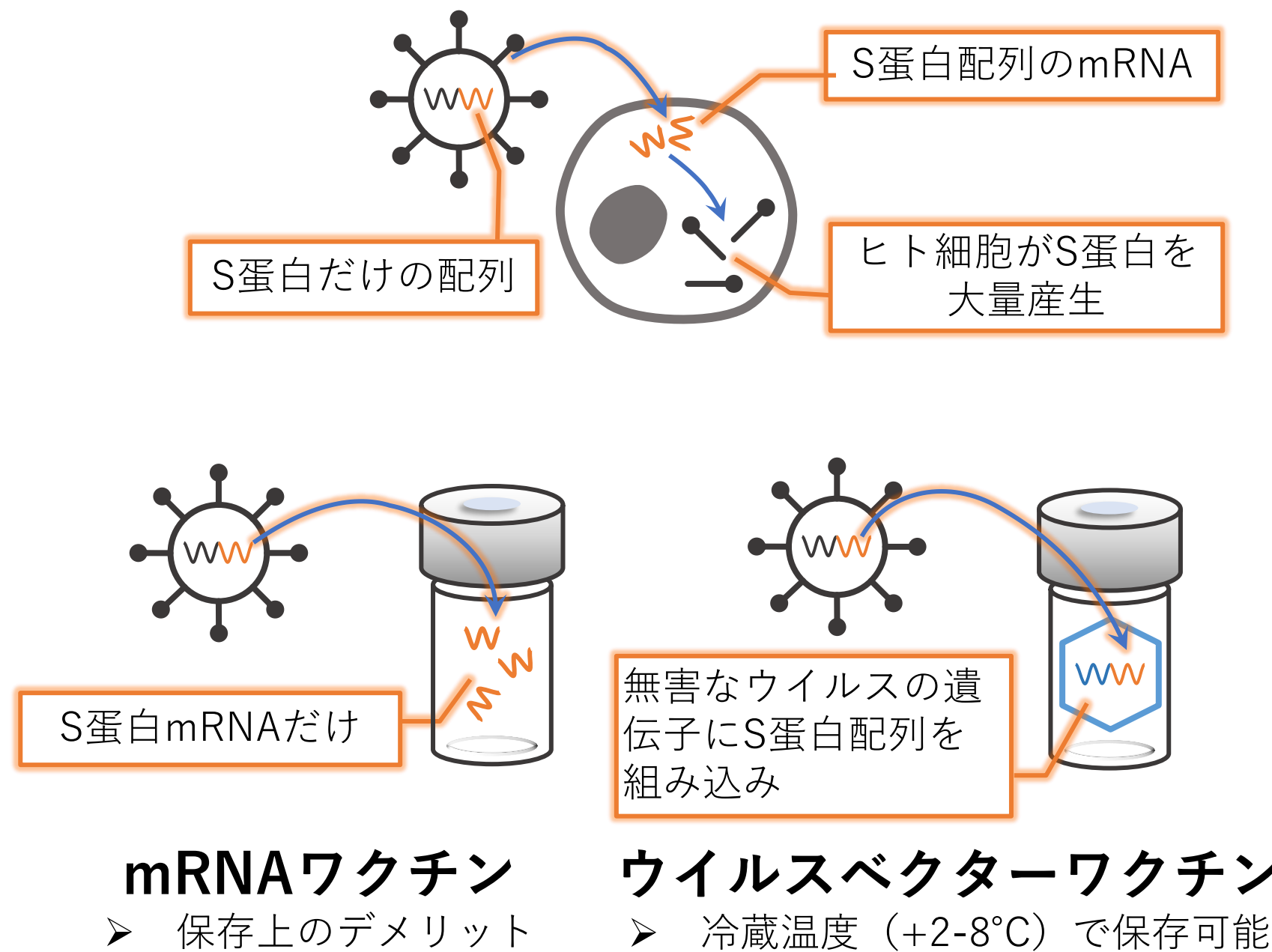
不活化ワクチン

- **化学処理・物理刺激**でウイルスを分解
- ウイルスの**大量培養**が必要
- 新型コロナで治験第3相が現在数種類

生ワクチン (弱毒生ワクチン)

- 種々の条件で継代培養を繰り返して**偶然誕生する弱毒株**を利用
- **偶然に頼る**のでいつできるかわからない
- 新型コロナの効果的な弱毒株は未確立

# 新型コロナウイルスの製法 S蛋白をヒト細胞に産生させる！



生体外 = 製薬工場で産生困難なら、  
生体内 = **ヒト細胞に産生させればいい！**

ヒト細胞は遺伝子配列さえ与えれば何でもつくる  
◦ そもそも、侵入ウイルスを細胞内で大量複製させられてしまうのがウイルス感染の本態

「ウイルス遺伝子からS蛋白をコードした塩基配列だけ切り出してワクチンに入れる」という発想  
◦ 1本鎖プラス鎖RNAなのでそのままmRNAとして機能する

**mRNAそのまま = mRNAワクチン**

**無害ウイルスの遺伝子に組込 = ウイルスベクターワクチン**

- AstraZenecaではチンパンジーアデノウイルスを使用
- 増殖能は欠失させてある



## 2. 新型コロナワクチンの効果

# 日本で使う新型コロナワクチン3種



## ファイザー社製 (米国)

- ファイザー社とビオンテック社の共同開発
- mRNAワクチン
- ✓ 2021/2/14 特例承認  
「コミナティ筋注」



## モデルナ社製 (米国)

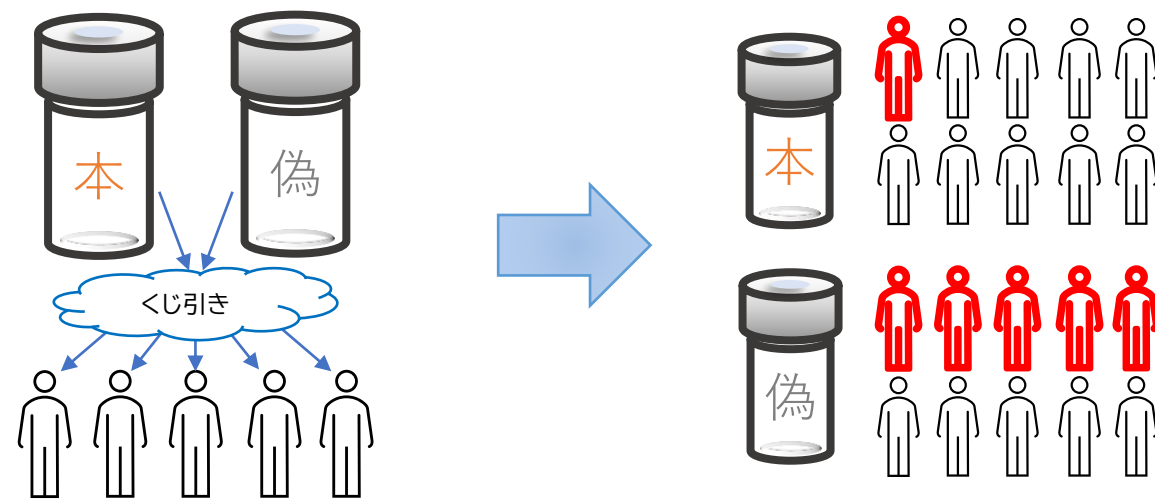
- モデルナ社と国立アレルギー感染症研究所の共同開発
- mRNAワクチン



## アストラゼネカ社製 (英国)

- アストラゼネカ社とオックスフォード大学の共同開発
- ウイルスベクターワクチン

# 新型コロナワクチンの効果 そもそもワクチンの効果とは



治験はランダム化比較試験（RCT）

- **真薬**（本物のワクチン） vs **偽薬**（プラセボ）

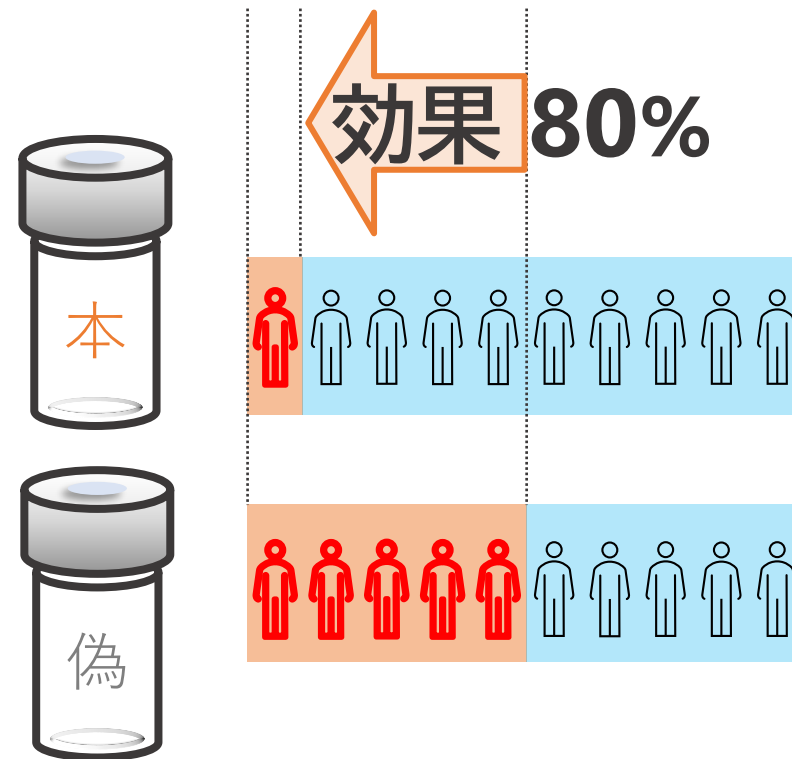
真薬群での**感染率** vs 偽薬群での**感染率**

真薬群で10人中**1人**感染 vs  
偽薬群で10人中**5人**感染

- 偽薬群が真薬を接種すれば5人中4人は防げた

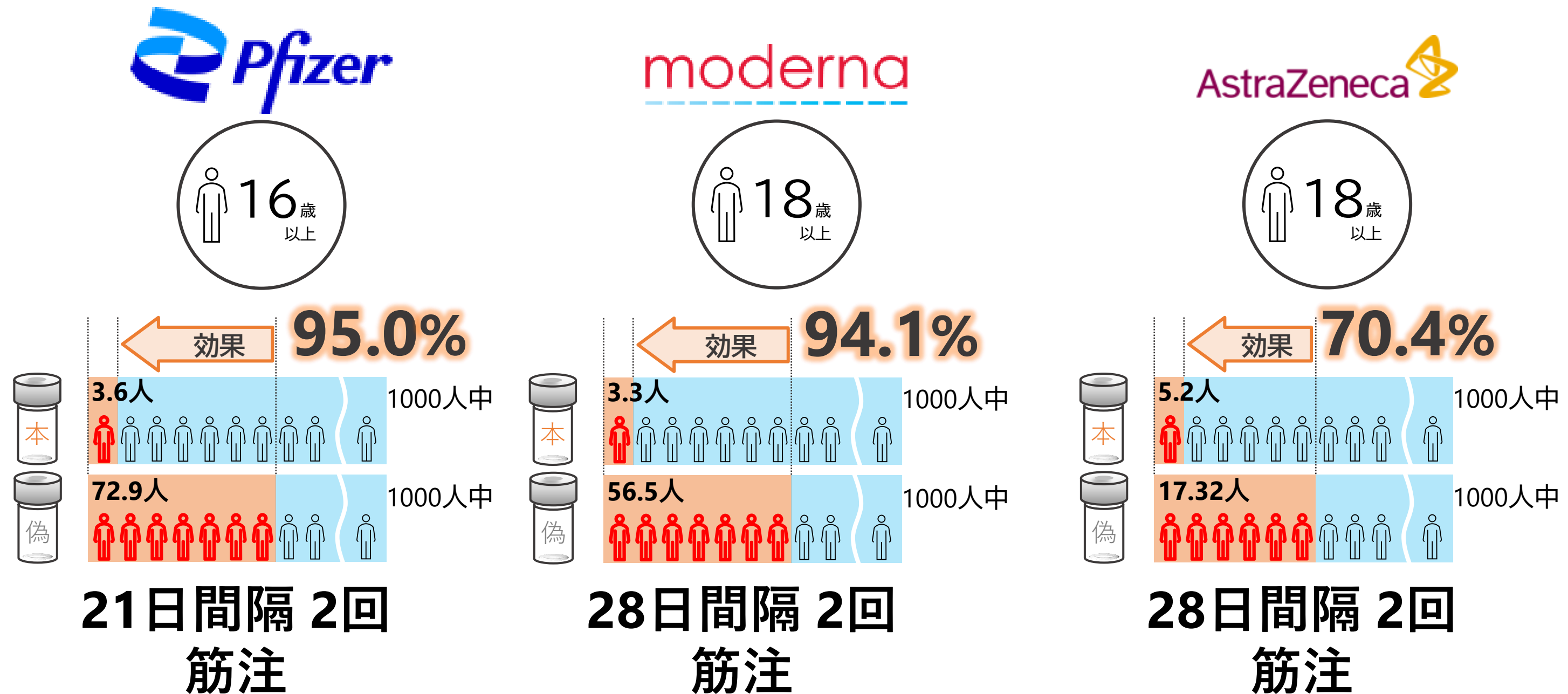
「**真薬ならば防げた割合**」が  
**ワクチンの効果 (VE, vaccine efficacy)**

- $4/5=0.8$ ；ワクチンの効果80%
- または  
 $(5/10 - 1/10) \div (5/10) = 0.8$ ；**80%**
- EBMでいう相対リスク減少（RRR）と同じ






# 新型コロナワクチンの効果

## 新型コロナ「発症」の予防



# 新型コロナワクチンの効果 より詳しく

						
<b>Overall</b>	95.0%	(90.0-97.9)	94.1%	(89.3-96.8)	70.4%	(54.8-80.6)
合併症あり	95.3%	(87.7-98.8)	90.9%	(74.7-96.7)	—	—
≥65歳すべて	—	—	86.4%	( <b>61.4</b> -95.2)	—	—
≥65 合併症なし	100.0%	( <b>29.0</b> -100)	—	—	—	—
≥65 合併症あり	91.7%	( <b>44.2</b> -99.8)	—	—	—	—
重症化	88.9%	( <b>20.1</b> -99.7)	100.0%	算出不能	—	—
無症候性感染	—	—	—	—	27.3%	(- <b>17.2</b> -54.9)
1低用量→2標準量	—	—	—	—	<b>90.0%</b>	(67.4-97.0)
1標準量→2標準量	—	—	—	—	<b>62.1%</b>	(41.0-75.7)

AstraZenecaの複数接種量の事情について別スライドを用意しています。関心のある方はプレゼン後にご質問ください。



# 新型コロナワクチンの効果 本音トーク

## 「発症」および「重症化」の予防効果が非常に高い

- 「無症候性感染（無症状病原体保有）」の予防効果は未検証or効果なし

## まさか1年でこれほどの効果のワクチンが開発されるとは

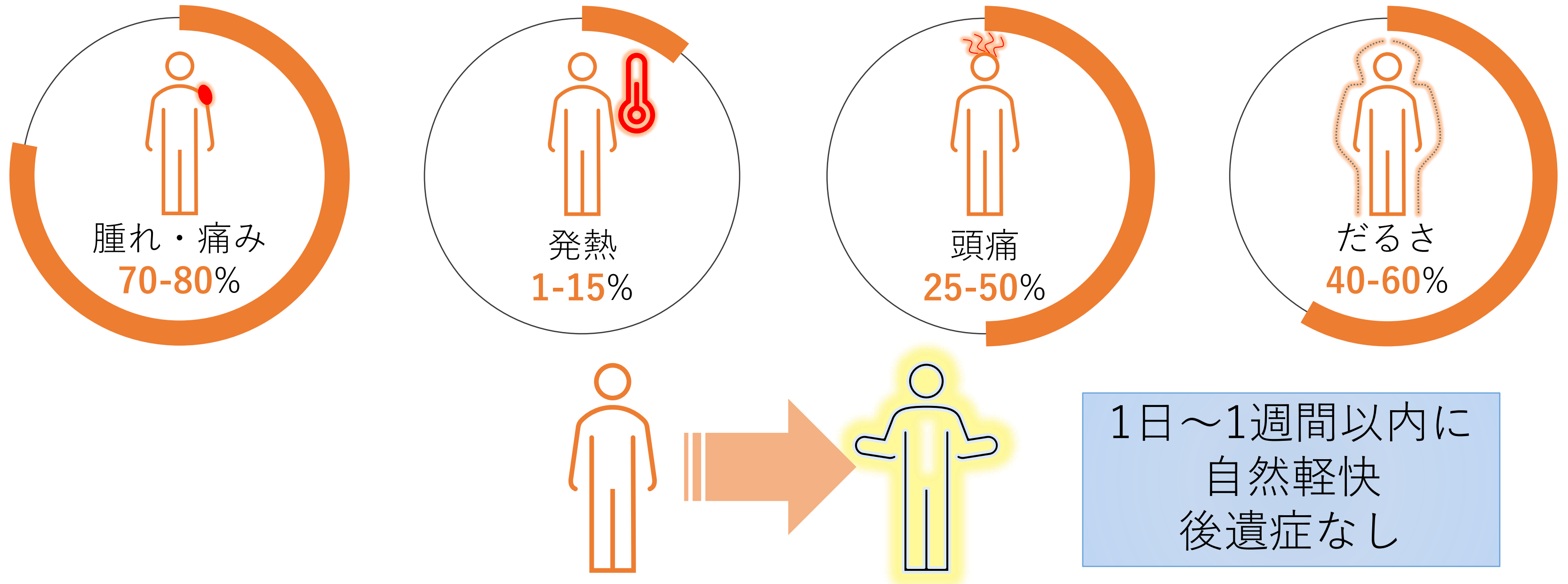
- 理由1...mRNA/ウイルスベクターワクチンという遺伝子工学発展のおかげ
- 理由2...開発国（治験国）での未曾有の大流行が治験参加者の感染をも急激に増やしたため皮肉にも早期完了



# 3. 新型コロナワクチンの副反応

# 新型コロナワクチンの副反応

## ワクチンとしての一般的な副反応



# 新型コロナワクチンの副反応 一般的な副反応への医学的対応

接種からの期間	症状	医学的対応
1週間以内	局所：接種部位の腫れ，痛み等	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自制内なら経過観察</li> <li>・ 強ければ診察，治療</li> </ul>
	全身：発熱，倦怠感等	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <b>新型コロナ，他疾患</b>との鑑別を丁寧に評価</li> <li>・ 解熱剤の事前処方を現時点ではお勧めしない               <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 副反応と判断したら<b>解熱剤服用可</b></li> </ul> </li> </ul>
1週間～1ヶ月	症状の内容を問わない	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <b>未知の副反応，新型コロナ発症，他疾患</b>すべての可能性を丁寧に評価</li> <li>・ 未知の副反応が否定できなければ<b>報告</b>Ⅱ</li> </ul>
1ヶ月後以降	症状の内容を問わない	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ワクチンとの関係は<b>基本的でない</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ワクチンへの生体反応は通常1ヶ月以内</li> </ul> </li> <li>・ <b>新型コロナ，他疾患</b>を丁寧に評価</li> <li>・ 未知の副反応が否定できなければ<b>報告</b>Ⅱ</li> </ul>

医療関係者の接種後の頻度と状況を見極めてから市民接種への対応を検討

Ⅱ厚生労働省通知「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」を参照 <https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/tp250330-1.html>

# 新型コロナワクチンの副反応 アナフィラキシー（強いアレルギー）



100万人中  
**11～17人**

ほとんどが接種後15分以内



100万人中  
**2.5人**

ほとんどが接種後15分以内



100万人中  
**9人**

ほとんどが接種後15分以内

ワクチン全般  
NSAIDs（鎮痛薬）  
抗菌薬（抗生物質）

100万人中  
100万人中  
100万人中

**1.3人**  
**1,000人**  
**300-4,000人**

doi:10.1016/j.jaci.2015.07.048

doi:10.1016/j.jaip.2018.06.010

他のワクチンよりは多めだが、頻用薬よりはずっと低い

# アナフィラキシーとアレルギー既往

既往		共通する 添加剤	対応
アナフィラキシー	新型コロナワクチン 1回目	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>2回目接種は<b>禁忌</b>（ファイザー⇔モデルナも禁忌）</li> </ul>
	他のワクチン， 薬剤，食物	あり	<ul style="list-style-type: none"> <li>接種は<b>禁忌</b></li> </ul>
	他のワクチン	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>未知の機序</b>によるアナフィラキシーのリスクを<b>充分説明</b></li> <li>接種する場合はアナフィラキシーへの万全な備えを</li> </ul>
	他の薬剤，食物	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>アナフィラキシー<b>既往がない場合と同程度の注意</b>で接種</li> <li>アナフィラキシーへの備えは常に</li> </ul>
アナフィラキシーではない アレルギー；花粉症etc		なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>アレルギー<b>既往がない場合と同程度の注意</b>で接種</li> <li>アナフィラキシーへの備えは常に</li> </ul>

一部の凝固因子製剤，一部の緑内障点眼，一部の降圧薬，複数種の皮膚外用剤，etc.（PMDA添付文書サイトで検索）；化粧品，食品にも種々含有  
**交叉抗原性**のある**ポリソルベート**含有薬剤も同様に禁忌

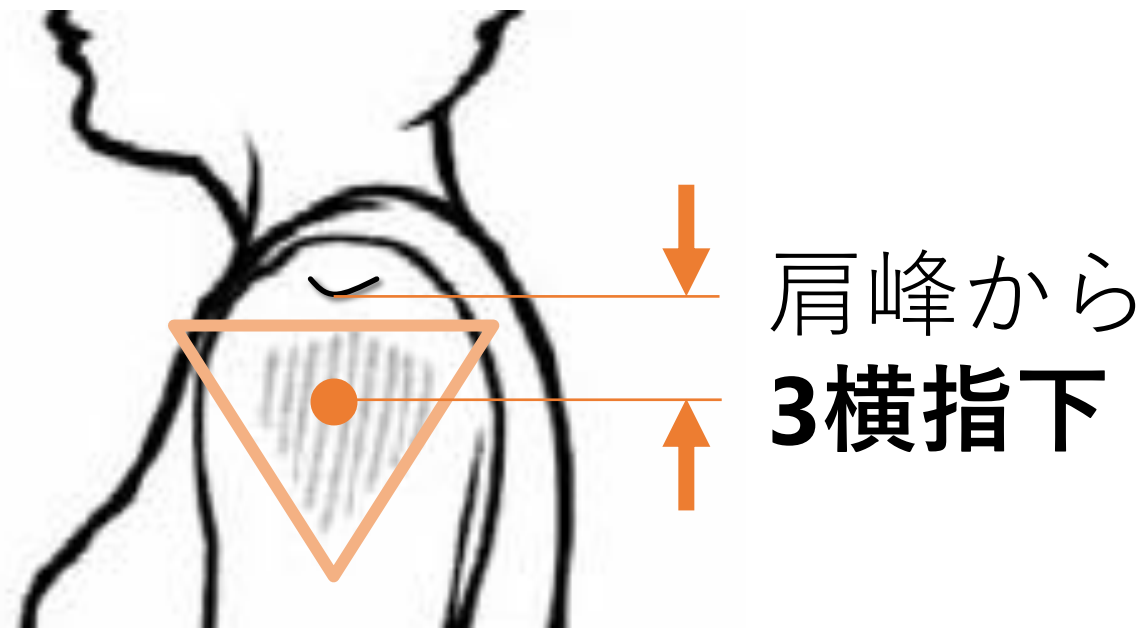
# ファイザー「コミナティ筋注」添加剤

添付文書上の記載	種別	備考
2- [（ポリエチレングリコール）-2000] -N,N-ジテトラデシルアセトアミド	ポリエチレングリコール（PEG）	アナフィラキシー原因物質 doi:10.1016/j.jaip.2020.09.029 doi:10.1016/j.jaip.2018.12.003
[（4-ヒドロキシブチル）アザンジイル] ビス（ヘキサン-6,1-ジイル）ビス（2-ヘキシルデカン酸エステル）	薬剤添加剤	ワクチン・薬剤のアナフィラキシー既往では，当該薬剤の添加剤と照合が必要
1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン	薬剤添加剤	
コレステロール	生体内物質	アナフィラキシー原因物質としてほぼあり得ない
精製白糖	ショ糖；砂糖の主成分	
塩化ナトリウム	食塩；生体内物質	
塩化カリウム	生体内物質	
リン酸水素ナトリウム二水和物	食品添加物	
リン酸二水素カリウム	食品添加物	



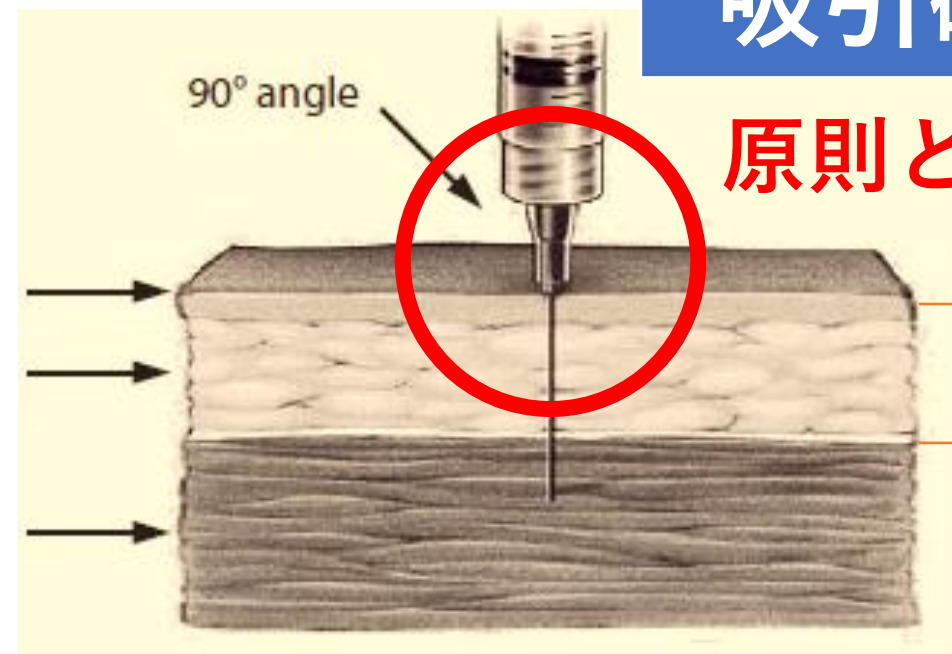
## 4. 具体的な接種法

# 具体的な接種法 三角筋への筋肉注射です！



部位	三角筋の <b>正中</b> 肩峰から <b>3横指下</b>
針の長さ	<b>25mm</b> （成人）
角度と深さ	<b>90度！原則根元まで！</b>
吸引確認	<b>不要！</b>

真皮  
皮下組織（皮下脂肪）  
筋層



**原則として根元まで**

三角筋部の皮下組織厚

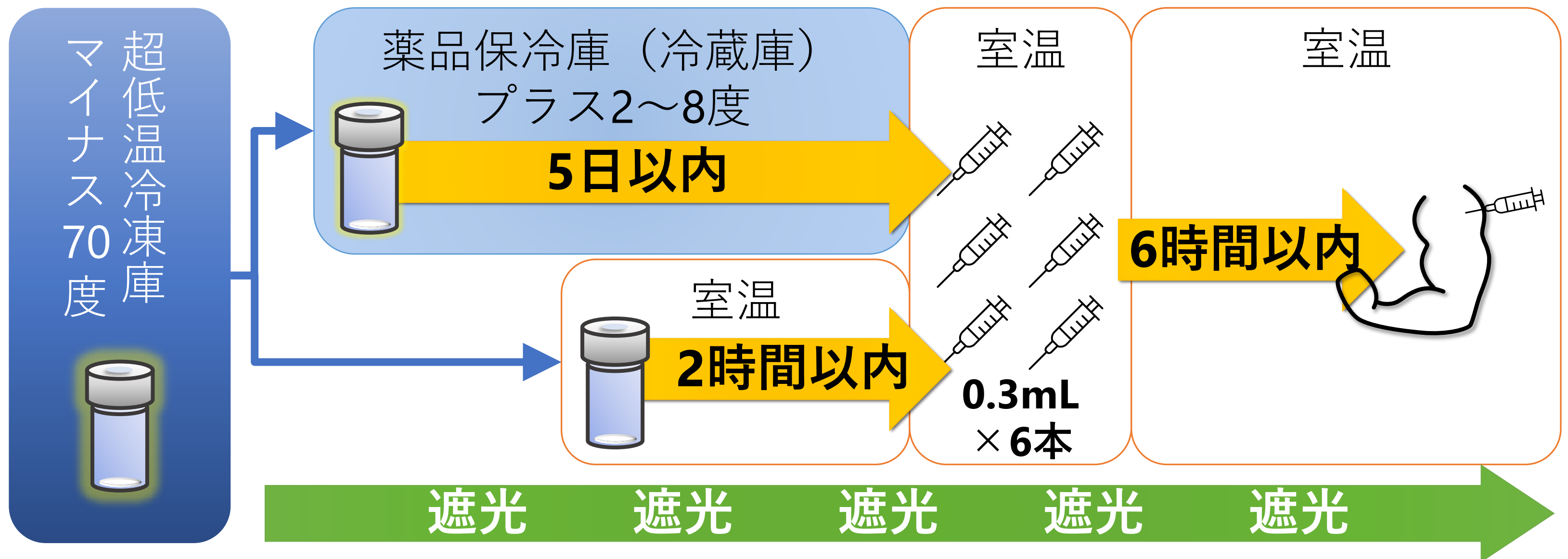
- 男性平均 **5.4mm**
- 女性平均 **7.1mm**
- 最厚 **18 mm**

※画像はCDC public domain

日本看護技術学会誌. 2009;8(1):66-75.

# ファイザー「コミナティ」の取扱い

保管 → 解凍 → 希釈分注 → 接種



# 効果/安全性が未検証の人口集団への接種をどうすべきか

妊婦，妊活中女性，授乳婦，小児，  
免疫抑制状態，悪性腫瘍，超高齢者 etc...

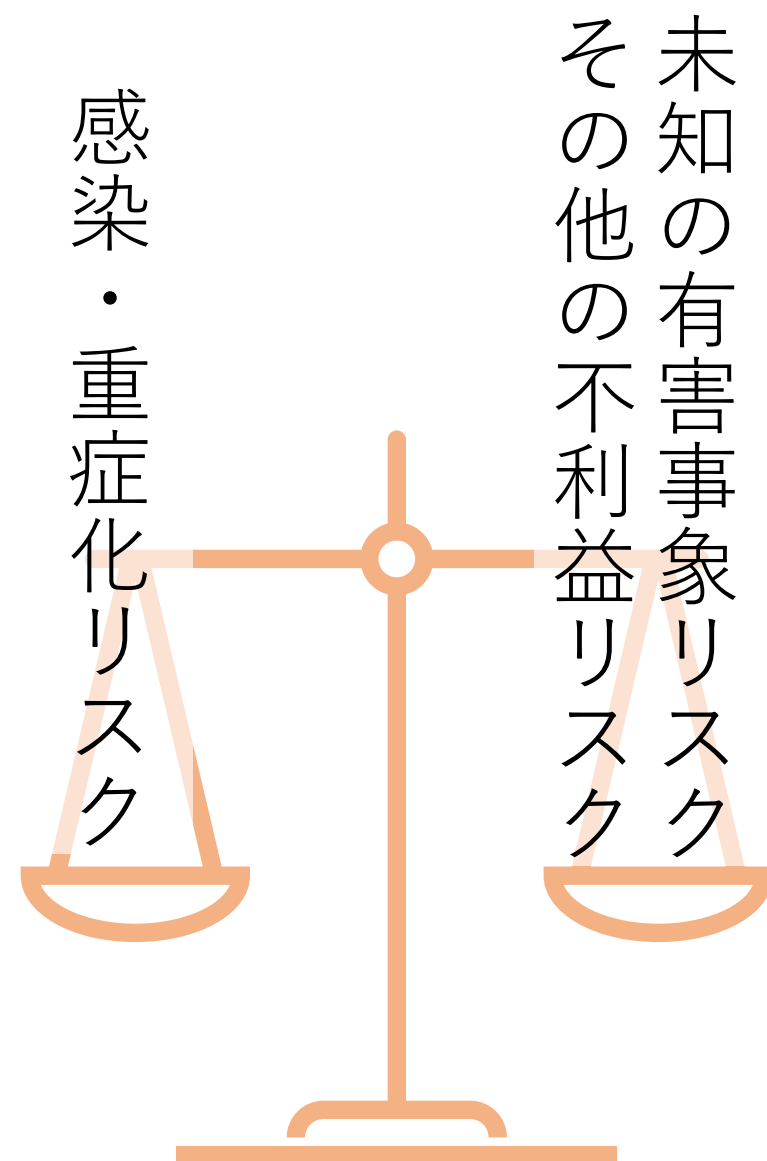
## 接種の是非の考え方

感染（発症）リスク  
重症化リスク

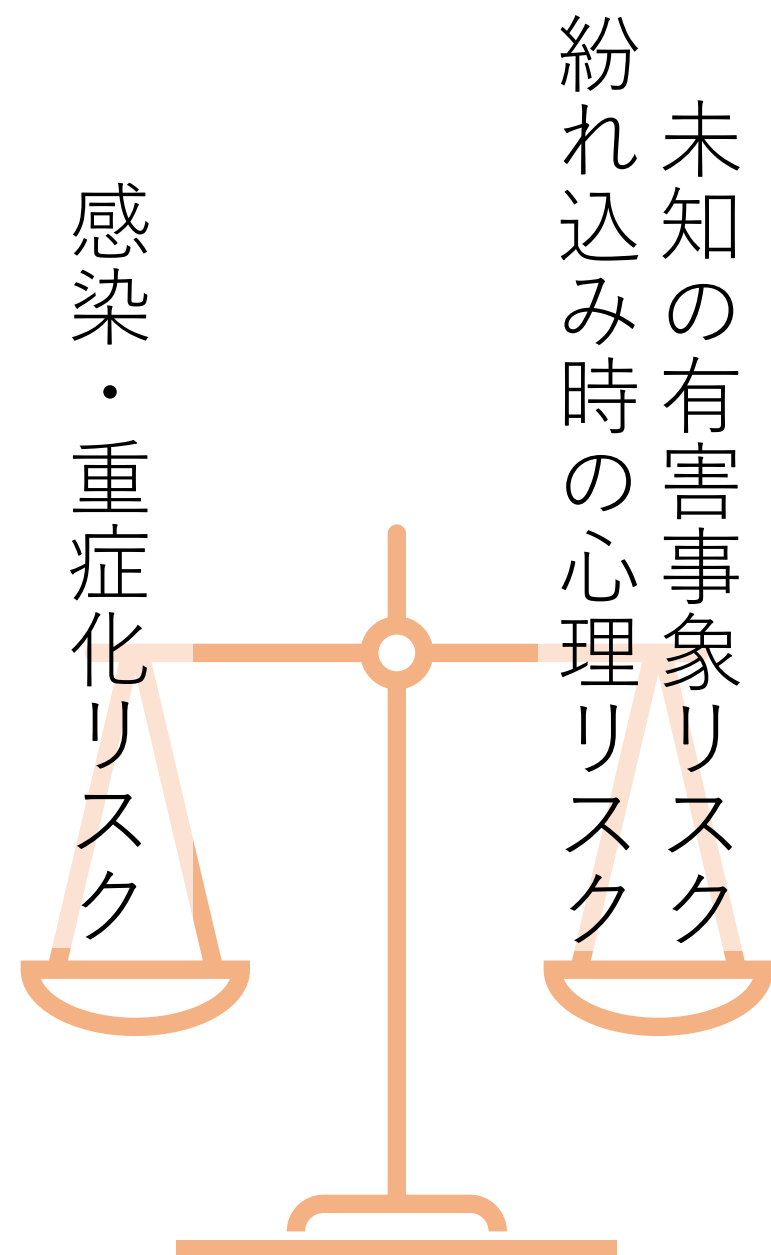


未知の有害事象リスク  
その他の不利益のリスク

その人ではどちらを優先するか？



# 妊娠， 妊活中女性， 授乳中の接種



少なくとも**mRNAワクチン**には，妊娠，妊活中女性，授乳中の児への**理論的リスクはない**

- ウイルスベクターワクチンも理論的リスクはないはずだが...

**紛れ込み**（偶然の悪化等）の際に「**結びつけて考えてしまう**」心のリスク

- **特に妊娠**；流早産・先天異常の自然発生
- 本人やパートナーがよくても周囲の親族は？

妊活中女性は接種後の妊活を一時中断する？

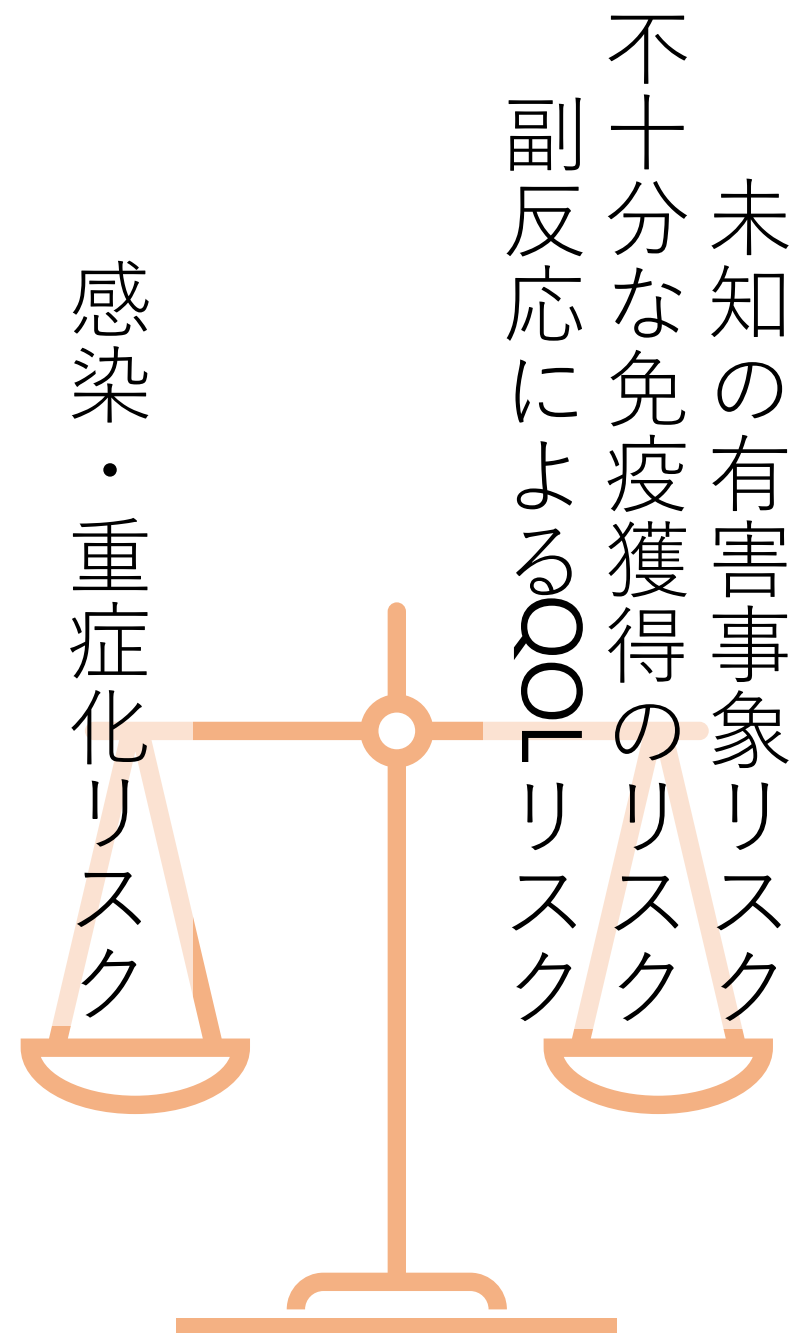
- 4週間？ 中断しない？

授乳中女性は接種後の授乳を一時中断する？

- 母子ストレスリスク？ 乳腺炎リスク？ 期間は？

**主治医＋接種担当医師に納得いくまで相談して決断するしかない**

# 免疫低下状態，悪性腫瘍での接種



少なくとも**mRNAワクチン**には，免疫抑制状態への**理論的リスクはない**

- ウイルスベクターワクチンも理論的リスクはないはずだが...

**十分な免疫獲得がされないリスク**

- 免疫抑制はワクチンへの反応も抑制する

発熱等の副反応が**QOLを低下させる**リスク

**主治医＋接種担当医師に納得いくまで相談して決断するしかない**



# 既感染者への接種は原則問題なし

---

3製剤とも治験中に「結果的に感染後に接種したことが判明した」被験者が数%あり

- 安全性評価対象に組み入れられ、**特に有害事象は増えていない**

新型コロナ感染後の**再感染事例**は少数ながらある（doi:10.1136/bmj.n99）

- さらに少数ながら、再感染時の方が重症となった症例もある
- **既感染は終生免疫を保証しない**；可能な限り再感染から守られるべき

一般論として、どんなワクチンでも既感染者に接種しても**有害事象は増えない**

- **そもそも接種前に既感染かどうか検査すらしな**い

**既感染者への接種をためらう医学的理由はない**

ただし、圧倒的に供給不足の状況で**既感染者の接種優先順位**をどうするかは個別の検討

# その他

---

下記のスライドも別に用意しています

関心のある方はプレゼン後にご質問ください

- 超高齢者への接種
- 小児への接種
- 1-2回目ともに同じ製剤を選ぶべき件
- 1-2回目の接種間隔が規定外の場合
- 他ワクチンとの接種間隔・同時接種

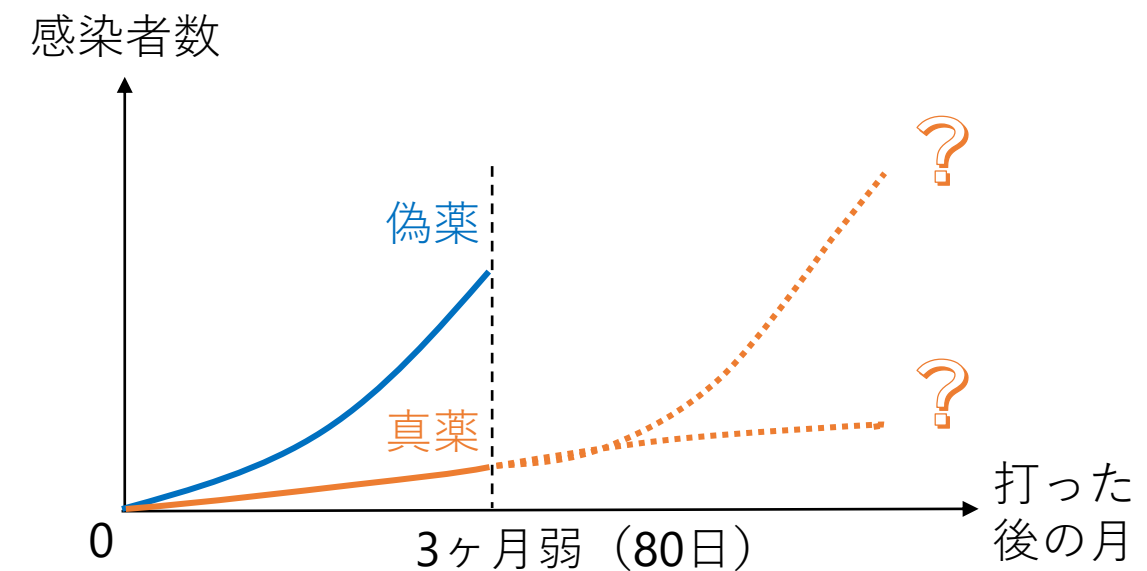
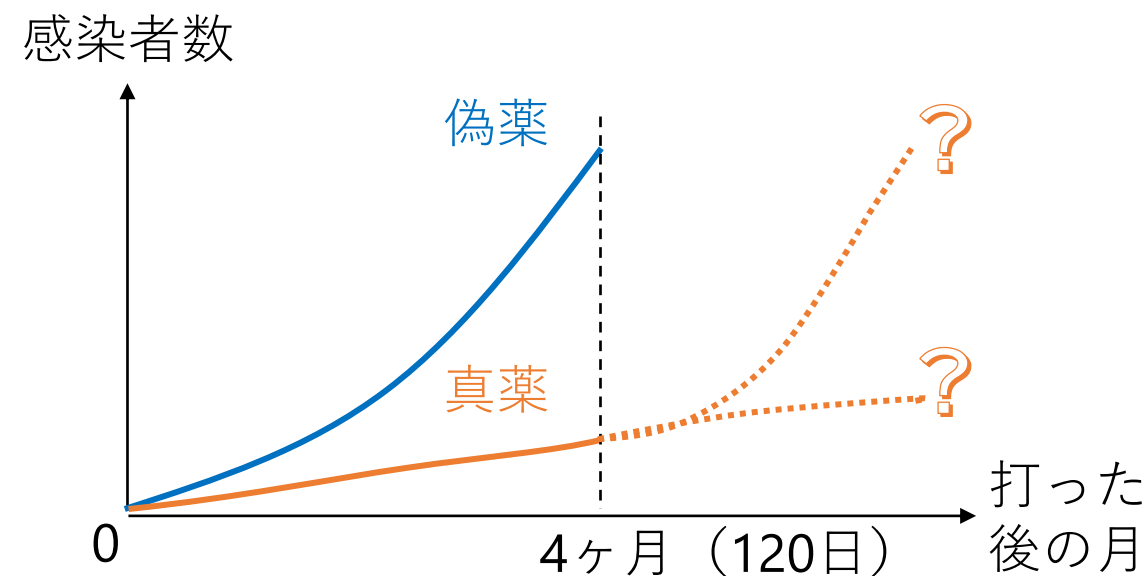
# 5. まだわからないこと

# まだわからないこと 長期的な効果は未確定



moderna

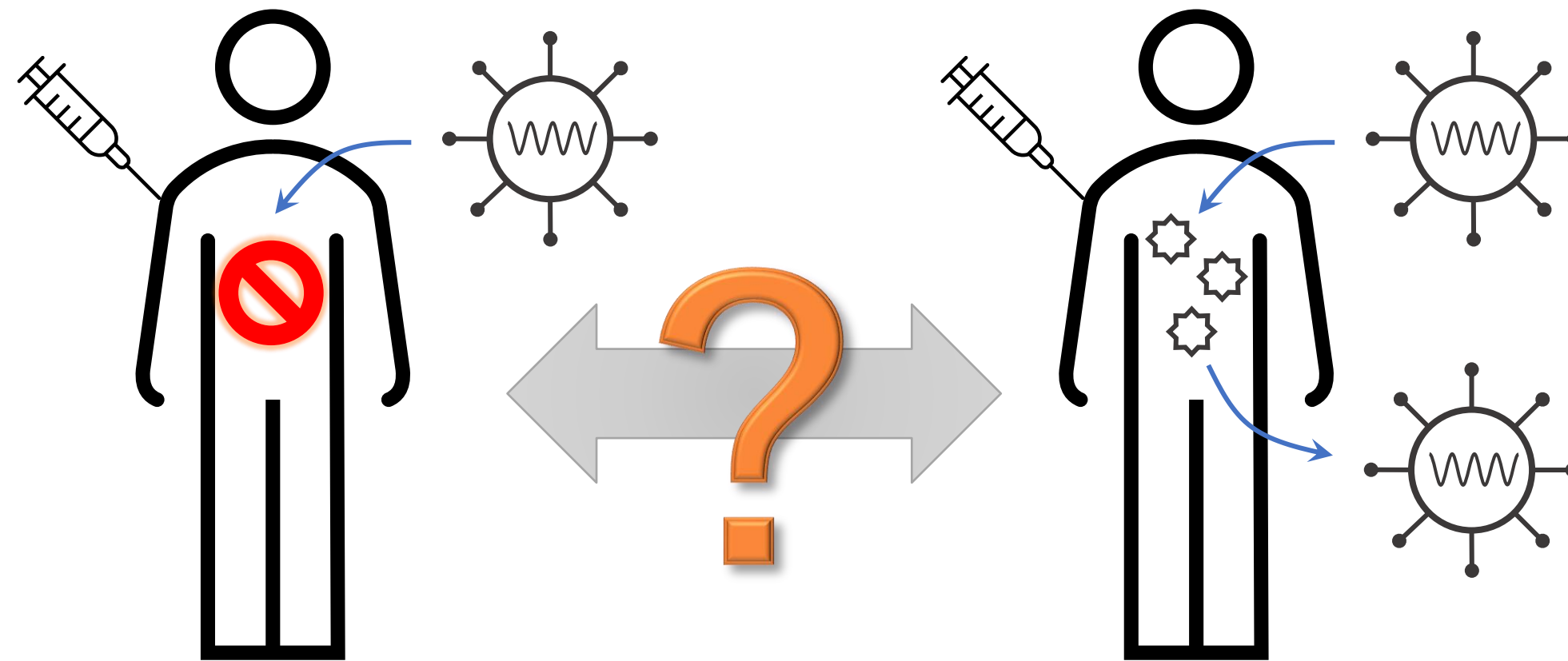
AstraZeneca



接種3-4ヶ月後以降の実薬群は…

- 引き続き感染者数の増加は低いまま = 効果維持？
- どこかのタイミングで次第にor急激に増加 = 効果減弱？
- 追加接種（ブースター接種）が必要/不要？有効/無効？

# まだわからないこと 他者への感染伝播の予防効果は不明



「発症を予防する」ということは…

- 他人にもうつさないで済むぐらいにウイルス増殖を阻止する？
- 他人にはうつしてしまうが自分は発症しない程度の増殖阻止？

# まだわからないこと 変異株に対する予防効果は未確定

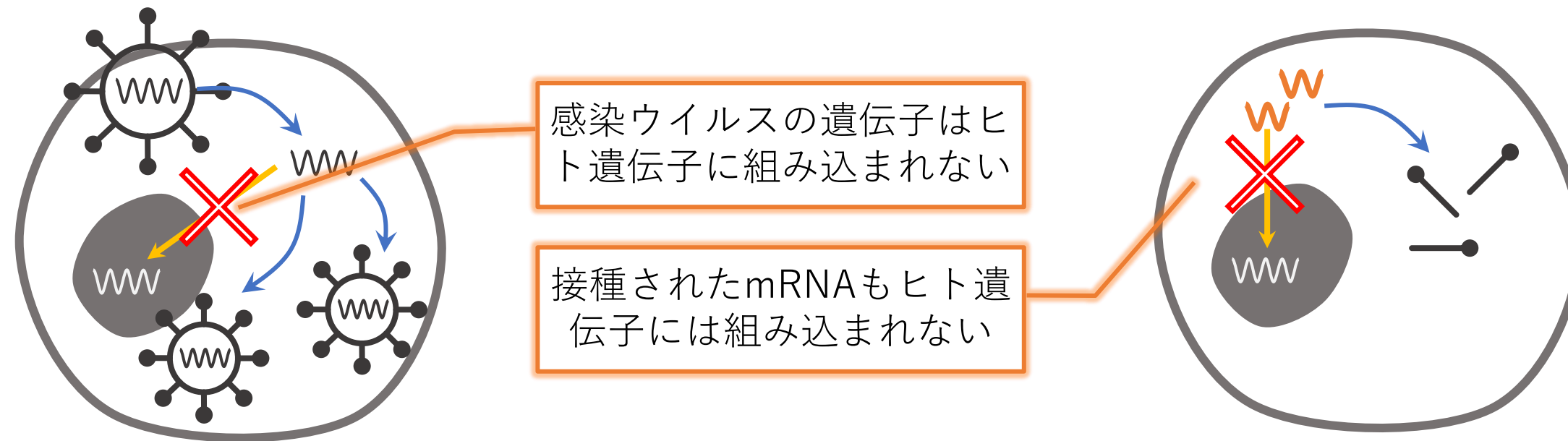
変異系統				
<b>B.1.1.7系統</b>	接種者20人で中和反応が既知株と <b>同等</b> <ul style="list-style-type: none"><li>DOI:10.1101/2021.01.18.426984</li></ul> 接種者23人で中和抗体が <b>3.85倍低下</b> <ul style="list-style-type: none"><li>DOI:10.1101/2021.01.19.21249840</li></ul>		中和反応が既知株と <b>同等</b> <ul style="list-style-type: none"><li>DOI: 10.1056/NEJMc2102179</li></ul>	現時点で検証 公表なし
<b>B.1.351系統</b>			中和反応が <b>6.4倍低下</b> <ul style="list-style-type: none"><li>DOI: 10.1056/NEJMc2102179</li></ul>	
<b>501Y.V2系統</b>			接種者16人で有意に <b>低下</b> <ul style="list-style-type: none"><li>DOI:10.1101/2021.01.15.426911</li></ul>	
<b>N501Y変異</b>	接種者20人で中和反応が既知変異と <b>同等</b> <ul style="list-style-type: none"><li>DOI:10.1101/2021.01.07.425740</li></ul>			

たとえ真の感染予防効果が変異株に対して減弱するとしても、  
接種しない理由にはならない



## 6. 不安やデマ

# 新型コロナウイルスについてのデマ 「ウイルス遺伝子が自分の遺伝子に！」



- コロナワクチン中のウイルス遺伝子はどう逆立ちしてもヒト遺伝子には組み込まれない…「セントラルドグマ」
- そもそも感染ウイルスの遺伝子がヒト遺伝子に組み込まれることがない（もしあれば「インフルエンザ人間」「ノロウイルス人間」が…）
- mRNAは物質としてかなり不安定；数分～数日以内に分解

# 新型コロナワクチンについての不安 「未知の重い副反応が今後発見される」



moderna



各治験で実薬を  
接種された人数

約1万9千人

約1万5千人

約1万2千人

- 仮に未知の重い副反応が今後発見されるとしても、単純計算では実薬群の人数による確率よりも低いはず ≈ **おおむね10,000分の1未満**か
- 厚生労働省抗体調査2021年1月：コロナ感染率0.91% ≈ **100分の1/約1年**
- **接種して1ヶ月以内の10,000分の1未満の未知の重大副反応** vs **未接種で1年あたり100分の1 = 1ヶ月あたり1,200分の1のコロナ感染**
- 有害事象**10,000分の1未満** vs コロナ感染**1,200分の1…どっちを選ぶ？**

# 7. 社会的に配慮すべきこと

# 新型コロナワクチンについて 社会的に配慮すべきこと

## 2回接種が済んでも感染対策は変わらず継続

- 接種完了したからと家族外会食やカラオケや人混みへの旅行はしない

## どうしても接種の不安が拭えない人に圧力や無理強いをしない

- 知識の伝達と十分なコミュニケーションをしたら、待つ
- 未だ証明されていない集団免疫を理由に接種を迫るのは、科学的に不誠実

## 接種しないまま感染してしまう人を責めない

- どんな理由・事情があっても、感染した人を責めるのは絶対ダメ

## 進学，就職，結婚等に際して接種を条件付けない，差別しない

- 「将来必要になるかもしれませんよ」と誘導するのは医療職による差別の助長

## 重篤有害事象のマスコミ報道に振り回されない

- 「有害事象＝後で起きただけ」と「副反応＝因果関係あり」を冷静に区別する

おわりに

# もう一度結論

---

## 【接種を受ける側として】

高い効果を期待して、安心して受けてよい

1万分の1未満の確率で未知の有害事象が生ずる可能性には心構えを

病院職員が安心して受ければ、一般市民も安心して受ける

**私は、受けます。早く受けたい！**

## 【接種を提供する側として】

高い効果があることを理解する

副反応はワクチンとしての通常範囲であることを理解する

アナフィラキシーには万全に備える

筋注の手技を再確認する

未知の要素があることを理解する

確率で考えることを理解する

接種に疑問や不安を抱く人と適切にコミュニケーションする



# 追加質問用スライド

# AstraZeneca治験の注意点1

## —投与量の途中変更と接種間隔延長

### 実薬ロット検定不良による投与量の途中変更

- 治験開始後にウイルス量を再検定  
→分光光度法  $2.2 \times 10^{10}$  vs 定量PCR法  $5.0 \times 10^{10}$
- 初期の実薬群でワクチン反応性症状が想定より少なかった
- 検証過程で、添加剤が分光光度計測定を阻害することが判明
- やむを得ず**治験途中で**ウイルス量検定を定量PCR法に変更

### 検証と治験計画変更による接種間隔の延長

- 治験計画変更前の参加者は2回目接種が大幅遅延、一部は1回目投与量が低下  
→Low dose/Standard dose (**LD/SD**) 群 vs Standard dose/Standard dose (**SD/SD**)群

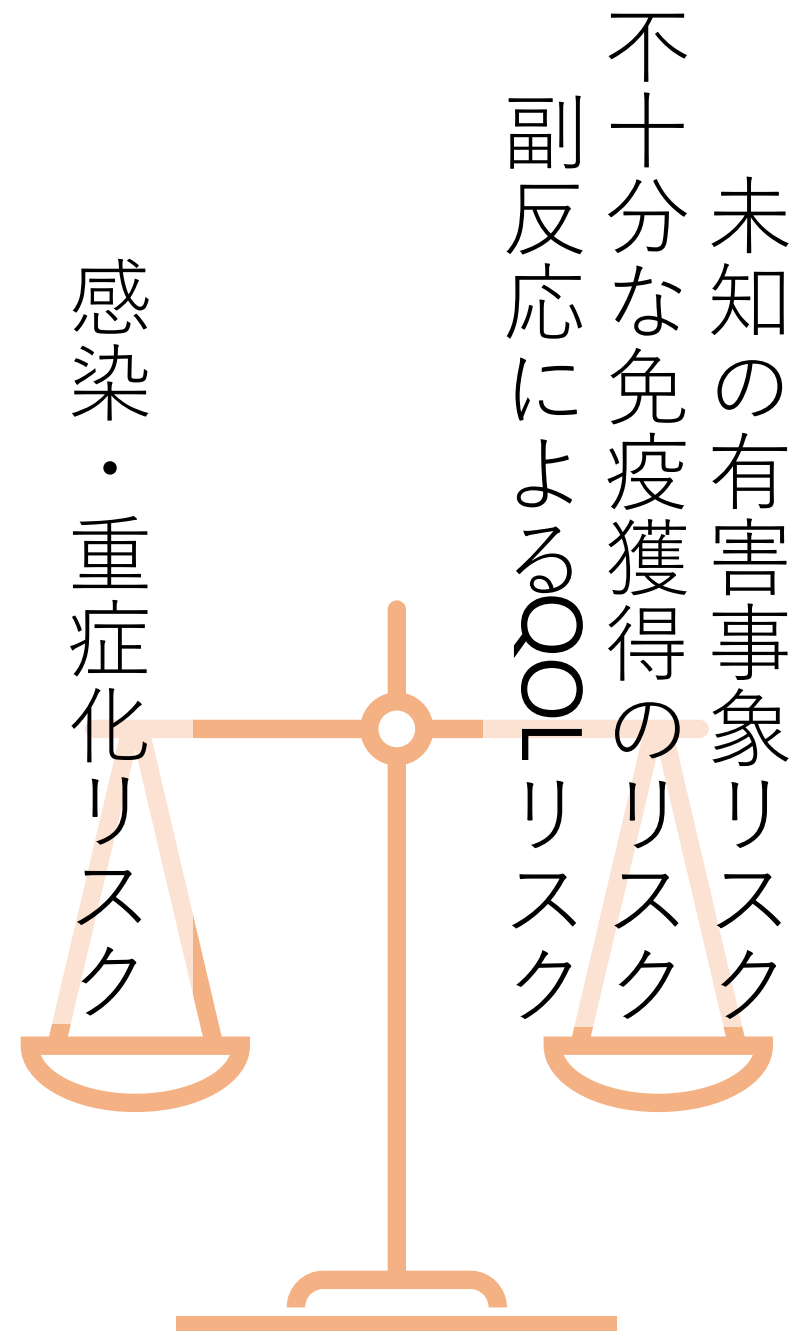
# AstraZeneca治験の注意点2

## —効果のheterogeneity

LD/SD群の方がVEが高いのは偶然か？真実か？

- LD/SD **90.0** (67.4-97.0) vs SD/SD **62.1** (41.0-75.7)
- 論文中では偶然に言及
  - -- possibility that **chance** might play a part --
- 免疫学的機序からは真実の可能性も
  - ブースター接種が遅い方がB細胞の親和性成熟が深化する
  - 初期投与量が少ない方がB細胞の濾胞樹状細胞への競合がより強く働く
  - 初期投与量が少ない方がベクターウイルス自体への免疫が弱かった？

# 超高齢者への接種



治験に高齢者も参加したが、**超高齢者は少なくサブ解析も行われていない**

**十分な免疫獲得がされないリスク**

- 高齢者は一般にワクチンへの免疫応答が低下する

発熱等の副反応が**QOLを低下させる**リスク

- 発熱，筋肉痛で寝たきりに...
- 若年者以上に鑑別疾患が多岐かつ困難

**主治医＋接種担当医師に納得いくまで相談して決断するしかない**

# 小児への接種



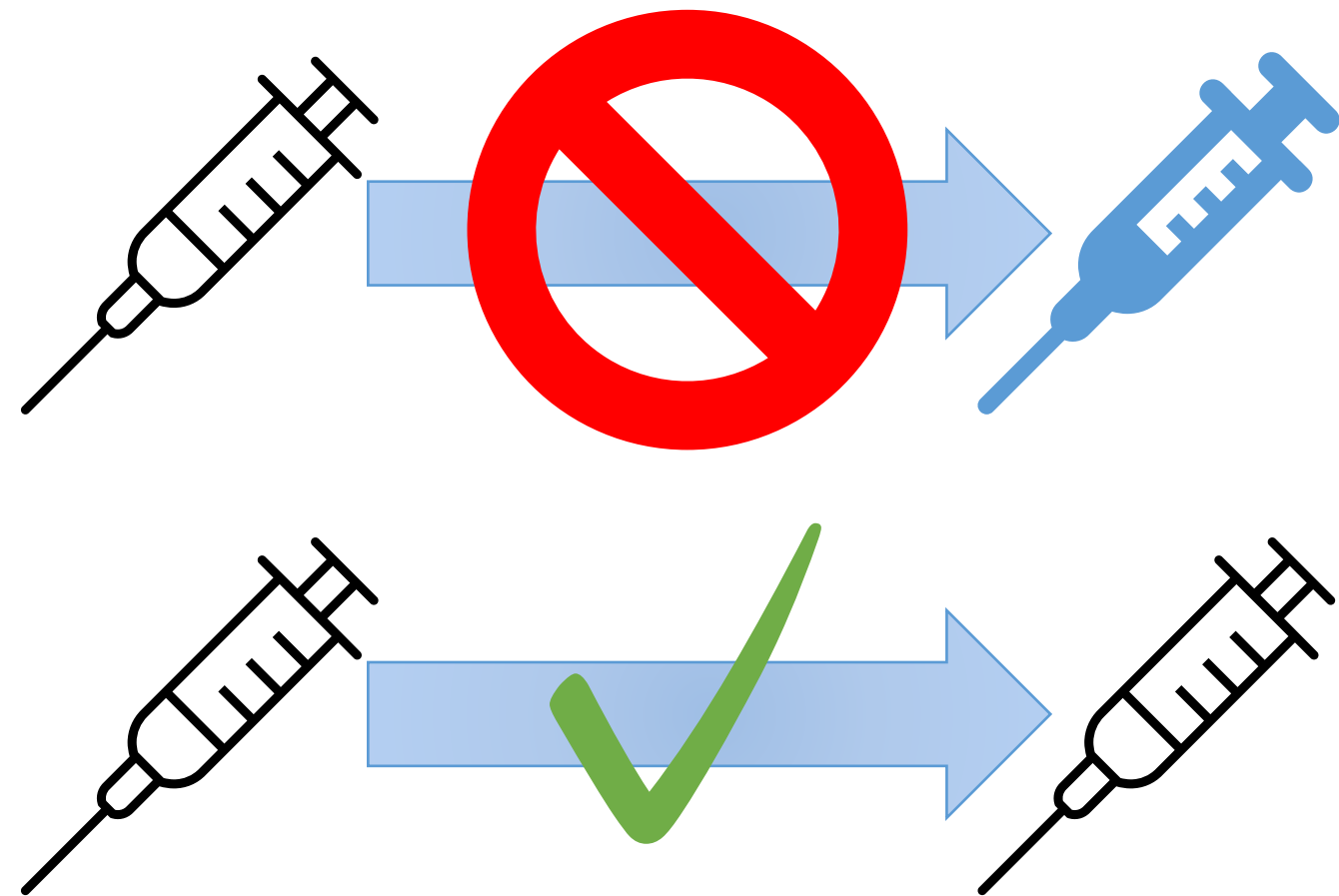
小児は発症リスクが低く，重症化リスクはさらに低い

小児から成人・高齢者への感染伝播リスクも低い可能性

効果と安全性が未検証で，感染・伝播リスクが低いなら，**小児に急いで接種する理由に乏しい**

- 必要な集団に接種が行き渡り，小児での効果と安全性が証明された後でも，遅くない

# 1→2回目は必ず同じメーカーの製剤



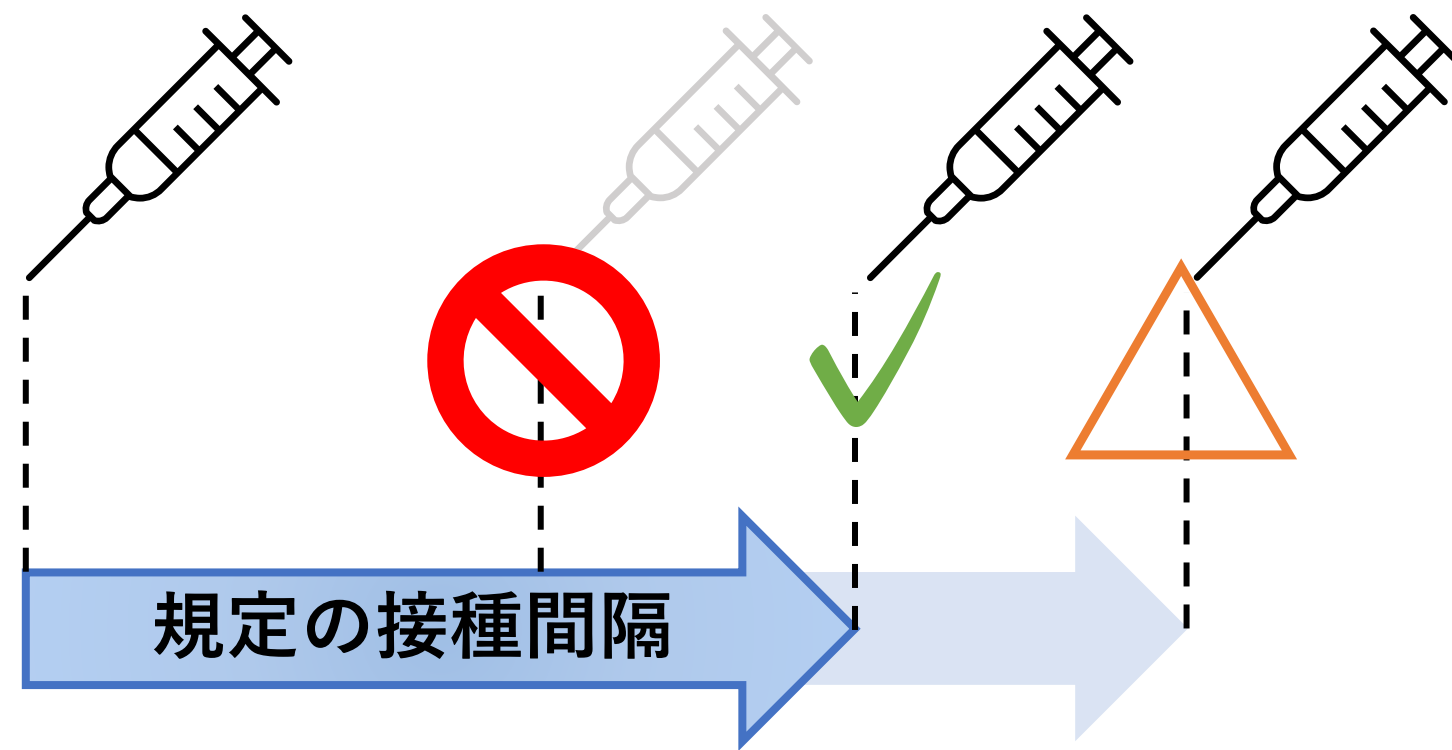
一般に、スケジュール途中で異なるメーカーの製剤を接種するべきではない

- どうしてもやむを得ない場合のみ、仕方がなく異なるメーカー製剤を接種する
- 異なるメーカー製剤間での**互換性**  
**interchangeability**を検証したエビデンスはない

新型コロナワクチンも同様

- 1→2回目とも**同じメーカー製剤**になるよう厳しくコントロールすべき

# 1→2回目の間隔が規定と異なる場合

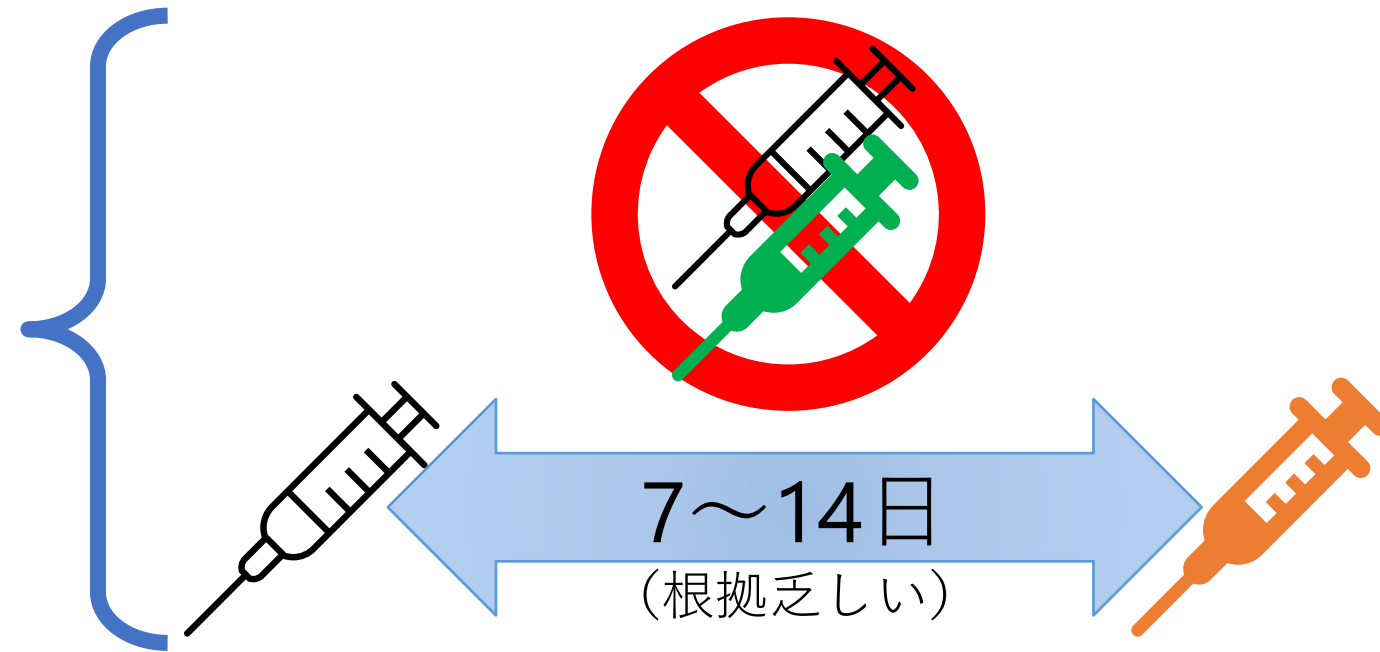


- ❌ 規定の接種間隔よりも**短い**
  - 免疫が十分に付かないので**禁忌**
- ✅ **規定の接種間隔どおり**
  - 規定の接種間隔どおりがベスト
- △ 規定の接種間隔よりも**長い**
  - 免疫は十分に付くが、1回目から**4週間程度**でいったん免疫がゼロになる
  - 1回目の4週間後～2回目接種までの間は**感染リスクが高くなる**



# 他のワクチンとの接種間隔等

通常の場合

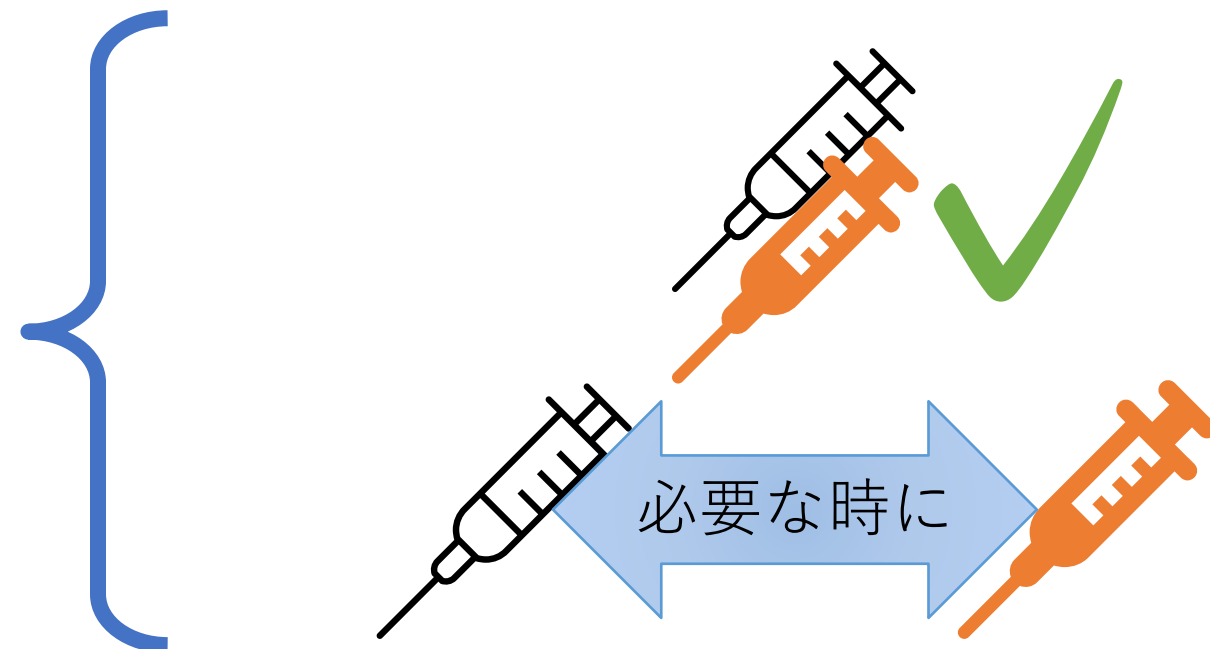


mRNA/ウイルスベクターワクチンと既存ワクチンが免疫学的にどう干渉し合うか全く不明

念のため、他ワクチンとは一定期間空け、同時接種は避ける

- 米国指針：互いに**14日以上**空ける
  - 免疫応答が14日ぐらいであらかた治まるので
- 英国指針：互いに**7日以上**空ける
  - どちらの副反応なのか区別しやすくするために

緊急時



他ワクチンとの優先順位は、それぞれの病原体の個人における感染リスクを天秤にかける

緊急時は他ワクチンとの間隔は無視

- 例：コロナワクチン接種3日後に家族内で水痘発生、水痘ワクチンの曝露後接種が必要に

# ADE 抗体依存性感染増強の可能性

Antibody-dependent enhancement; ADE  
抗体依存性感染増強

1. 自然感染またはワクチンで抗体産生
2. 次の感染時に**抗体とウイルスの結合体がかえって悪化の原因になる**

**デングウイルス**が代表的

- 4血清型あり（近年5型目報告）
  - それぞれの血清型には終生免疫
  - 他の血清型との交叉免疫なし
- **2回目感染時にADEリスクあり**

2017年フィリピンでDengvaxiaでの**ADE報告**

- **大規模なワクチン忌避**
- **麻疹の大アウトブレイク**

## 【Pros】

- ネココロナウイルス（ネコ感染性腹膜炎ウイルス）はADEを起こす
  - doi:10.1292/jvms.18-0702
- SARSコロナウイルスのワクチン開発でサルへの接種後にT細胞レベルの理論的ADEリスク
  - 10.1016/j.vaccine.2004.11.075

## 【Cons】

- ヒトコロナウイルス7種で明らかなADE報告なし
- 3治験とも実薬群重症例は増えず，むしろ激減

仮に報告されるとしても，1億人以上接種後に「接種」を曝露因子とした重症例の症例対照研究でオッズ比が僅かに高くなる，程度？

- 個人へのインパクトはほぼない
- パニックと忌避による公衆衛生インパクトあり